In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful









Faculté de Médecine d'Alger

LES BACILLES à GRAM POSITIF

LISTERIA
BACILLUS
CORYNEBACTERIUM

Cours de Microbiologie
3eme année de médecine
Année universitaire 2016-2017

Objectifs

- Citer les espèces impliquées
- Décrire les principaux caractères morphologiques et culturaux
- Décrire les principaux tableaux cliniques
- Décrire les principales caractéristiques épidémiologiques
- Citer les prélèvements et les bases du diagnostic bactériologique
- Décrire les bases du traitement, les principales résistances naturelles et acquises

LISTERIA

Introduction

- La listériose est une zoonose (maladie commune à l’homme et l’animal) due à *Listeria monocytogenes*

- *Maladie professionelle*

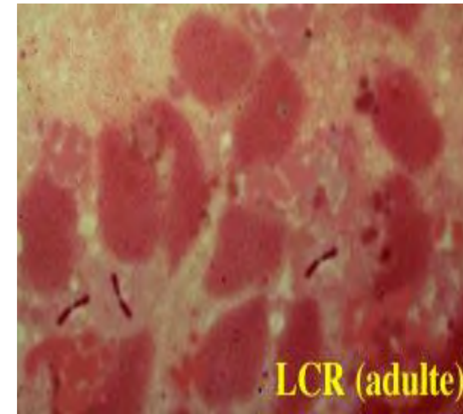
Taxonomie

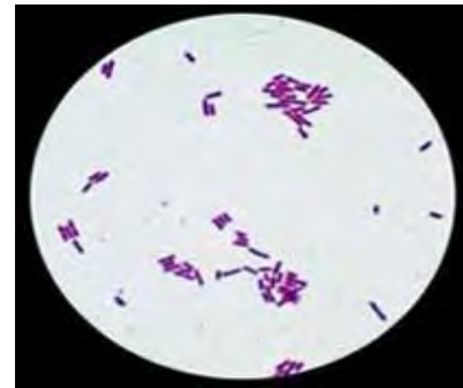
- *Listeria* est une bactérie classée parmi les bacilles à Gram(+)

- Le genre Listeria comprend plusieurs espèces, seule ***Listeria monocytogenes*** est pathogène pour l'homme et l'animal

Caractères morphologiques

- Bacilles à Gram (+),
- de forme régulière,
- non sporulés,
- non capsulés,
- mobiles à 20-25°C



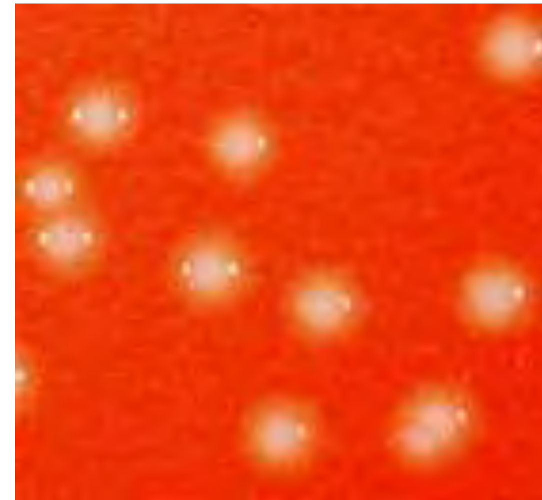


www.microbes-edu.org

Caractères culturaux

- Température optimale de culture : 30 à 37°C mais possible de 1 à 45°C

- *L. monocytogenes* est une bactérie non exigeante, elle pousse sur milieux usuels simples, les colonies sont petites, arrondies et translucides



www.microbes-edu.org

Pouvoir pathogène

Chez l'homme:

L. monocytogenes atteint préférentiellement les sujets fragilisés : femme enceinte, nouveau né, sujet âgé et sujets immunodéprimés

Listériose maternofoetale :

- **Chez la femme enceinte:** l'infection peut passer inaperçue ou se manifester par une fièvre ou un syndrome pseudo grippal, elle peut être responsable d'avortement ou d'accouchement prématuré

- **La transmission** au fœtus se fait soit pendant la grossesse par voie transplacentaire ou transmembranaire, ou bien durant l'accouchement

Chez le nouveau né :

- La forme précoce : survient durant les 7 premiers jours de vie, elle se manifeste par une septicémie avec atteinte respiratoire

- La forme tardive : l'infection se manifeste de la 2ème à la 8ème semaine de vie, par une atteinte méningée plutôt que septicémique

Listériose de l’adulte :

- Elle survient chez **des sujets à risque** : personnes âgées, immunodéprimées, cancéreux, diabétiques, cirrhotiques
- Il s’agit de méningo-encéphalites ou de septicémies

Epidémiologie

Transmission :

L'homme se contamine:

- soit par voie digestive par ingestion d'aliments contaminés d'origine animale (lait, fromage, charcuterie, viande, volaille) ou d'origine végétale (crudité, choux)

- ou plus rarement en étant en contact avec la bactérie présente dans le milieu extérieur (sol, eau, excrétions animales) pour les sujets exposés (éleveurs, vétérinaires)

- La listériose s'observe surtout en Europe et l'Amérique du nord
- Elle survient généralement sous forme sporadique
- Mais lors d'ingestion de produits alimentaires contaminés, de véritables épidémies ont été observées

- En Algérie, la listériose est rare, survient uniquement sous forme sporadique essentiellement chez les sujets à risque (femme enceinte, nouveau né, sujet âgé, patient immunodéprimé)

Diagnostic bactériologique

Prélèvements:

Différents prélèvements peuvent servir pour la mise en évidence de la bactérie :

- LCR
- Hémoculture
- Méconium
- Prélèvements cutanés chez le nouveau-né
- Placenta, lochies et liquide amniotique

- Le diagnostic bactériologique repose sur l'isolement de la bactérie par culture

- Les principaux caractères d'identification de *Listeria monocytogenes* sont la morphologie de la bactérie, sa mobilité à 20-25°C et ses caractères biochimiques en particulier la dégradation rapide de l'esculine

Traitement

- *Listeria monocytogenes* présente une résistance naturelle aux céphalosporines de 3ème génération (céfotaxime), quinolones et colistine. Elle est sensible aux autres antibiotiques

- Le traitement de choix est **l'association ampicilline et gentamicine**

Prophylaxie

La prévention comprend :

- Le contrôle rigoureux des aliments industriels (chaîne du froid, contrôle du lait et des animaux, hygiène des pratiques, des locaux et des infrastructures)

- L'éducation des groupes à risques (femmes enceintes et sujets immunodéprimés), en évitant de manger les végétaux crus, lait cru ou mal pasteurisé, des fromages frais ou à pâte molle

BACILLUS

Introduction

- Le genre *Bacillus* est constitué de nombreuses espèces, dont la plus part sont saprophytes

- Les infections humaines à *Bacillus* sont rares, deux espèces ont un pouvoir pathogène bien caractérisé : ***Bacillus anthracis*** *et* ***Bacillus cereus***

- ***Bacillus anthracis*** **est l'agent du charbon ou anthrax (zoonose et maladie professionnelle)**

Habitat - Epidémiologie

- Les Bacillus sont des germes de l'environnement que l'on trouve partout (sol, air, poussière, surfaces)
- La thermo résistance de leur spore explique que l'on puisse les trouver comme contaminants
- Le charbon animal touche les ovins, caprins et bovins. Après ingestion de spores, l'animal développe une septicémie mortelle

- La contamination humaine est presque toujours professionnelle à la suite de manipulation de laines, peaux ou cuirs. Elle peut aussi se faire par ingestion de viande contaminée ou par inhalation de spores

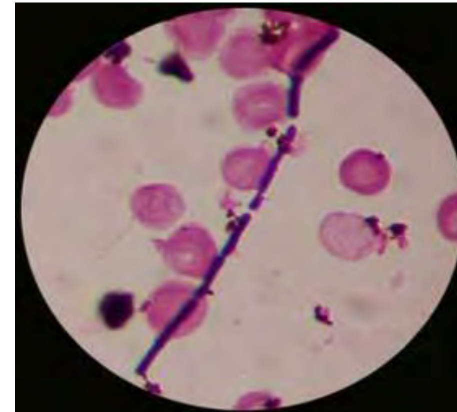
- Il n'existe pas de transmission interhumaine

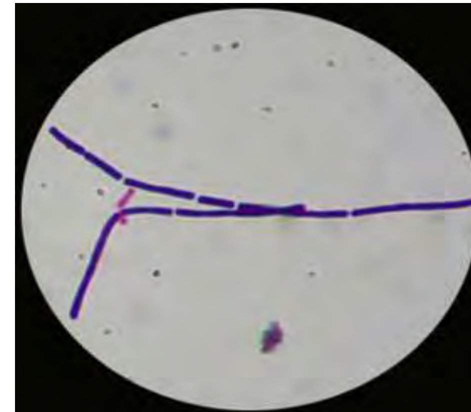
- *Bacillus anthracis* a été utilisée comme arme biologique

Caractères bactériologiques

Morphologie

Ce sont des bacilles à bouts carrés, à Gram (+), sporulés, mobiles par ciliature péri triche à l'exception de *Bacillus anthracis* qui est toujours **immobile**





www.microbes-edu.org

Culture

- Ce sont des bactéries aéro-anaérobies mais préfèrent l’aérobiose
- Elles se développent sur gélose ordinaire
- Température optimale de croissance est de 30 à 37°C
- Elles donnent des colonies blanchâtres de 3 à 4mm de diamètre à contours irréguliers et surface chagrinée



www.microbes-edu.org

Antigènes et produits élaborés

Bacillus anthracis possède :

- Antigène capsulaire polypeptidique
- Antigènes somatiques polysaccharidiques
- **Toxine protéique**, douée d'une activité létale œdémateuse : elle est antigénique et entraîne la formation d'anticorps neutralisants
- Certaines espèces de *Bacillus* synthétisent des antibiotiques

Ex : bacitracine, polymixine

Pouvoir pathogène

Bacillus anthracis

- **Le charbon cutané** est la forme habituelle

La lésion initiale est une pustule siégeant sur les parties découvertes, elle se transforme en quelques jours en escarre noirâtre caractéristique

La mort peut survenir par diffusion bactériémique


(c) University Erlangen,
Department of Dermatology
Phone: (+49) 9131 - 85 - 2727

- **Le charbon pulmonaire** est mortel, il est lié à certaines professions (lainiers) et également évoqué lors de bioterrorisme ; il se manifeste par des symptômes d'infection respiratoire haute évoluant rapidement vers une médiastinite hémorragique puis dyspnée, toux et mort en 03 jours

- Les formes intestinale et méningée sont exceptionnelles

Bacillus cereus

- Il est responsable de toxi-infections alimentaires collectives caractérisées par des diarrhées et des vomissements

- Le maintien des aliments à une température favorable à la germination des spores permet la multiplication des germes et la production d'une entérotoxine

Les autres espèces

- Elles sont normalement dépourvues de pouvoir pathogène

- Exceptionnellement quelques espèces ont été incriminées dans des infections survenant chez des patients fragilisés ou immunodéprimés

Diagnostic bactériologique

- **Dans le charbon** les prélèvements sont fonction de la forme clinique de la maladie (pus, sérosités, hémoculture), le diagnostic repose sur l'isolement de la bactérie à partir de ces prélèvements et son identification biochimique

- Cas particuliers : contexte de bioterrorisme ; éventuelle contamination ou attaque réelle par inhalation (poudre suspecte) les prélèvements se font au niveau des narines, front et mains, le diagnostic doit se faire dans un laboratoire spécialisé (bactérie appartenant à la classe biologique 3)

- **Lors d'une infection digestive à *Bacillus cereus***, le diagnostic bactériologique repose sur la mise en évidence de la bactérie en quantité suffisante ≥ 10^{5} bactéries / gram de selle puis la détection de la toxine à partir des colonies

- L'analyse bactériologique de l'aliment suspect doit être systématique

Traitement

- *Bacillus anthracis* est très sensible aux antibiotiques, la pénicilline G est l'antibiotique de choix

- *Bacillus cereus* produit des β-lactamases et résiste aux pénicillines et aux céphalosporines y compris celles de 3ème génération

- Un traitement antibiotique n'est pas justifié dans les intoxications alimentaires

Prophylaxie

Bacillus anthracis

- Surveillance des importations d'animaux
- Vaccination du cheptel
- La prophylaxie de la maladie humaine est liée à celle de la maladie animale

- ***Bacillus cereus***
- Règles d'hygiène alimentaire
- Hygiène industrielle dans le domaine agroalimentaire

CORYNEBACTERIUM

Introduction

Le genre *Corynebacterium* regroupe de très nombreuses espèces bactériennes, on distingue :

- ***Corynebacterium diphtheriae*** **: agent de la diphtérie**

- Les autres espèces sont commensales de la peau et des muqueuses, elles peuvent exceptionnellement se comporter comme des pathogènes opportunistes chez les patients immunodéprimés

Corynebacterium diphtheriae

Habitat

- *Corynebacterium diphtheriae* est rencontré uniquement chez l'homme, généralement localisé au rhino et oropharynx

Caractères bactériologiques

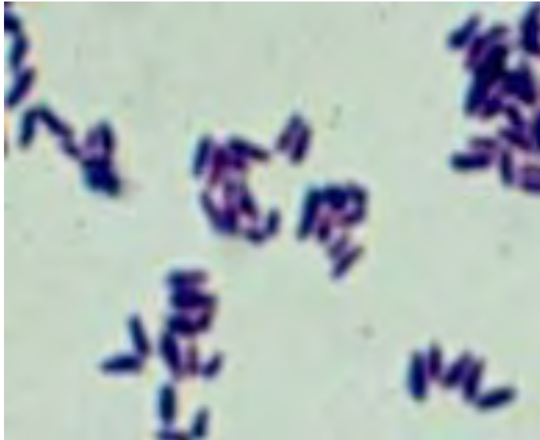
Morphologie :

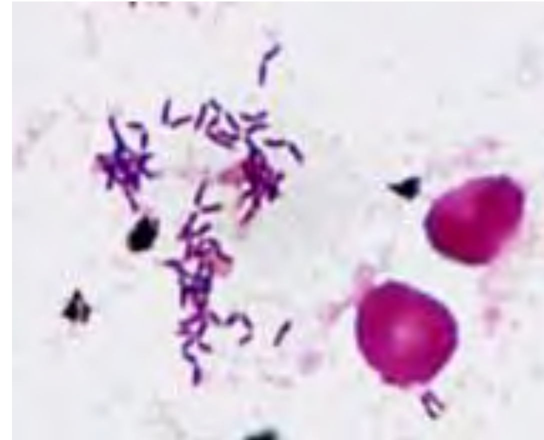
- Ce sont des bacilles à Gram(+), immobiles, de disposition caractéristique en palissades ou en lettres d'alphabet

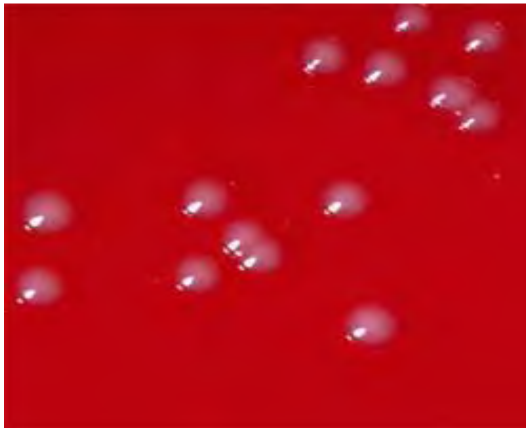
- C’est une bactérie aéro-anaérobie facultative, exigeante nécessitant pour sa croissance l’apport de sang, de sérum ou de sérum de bœuf coagulé dans les milieux de culture

- Les colonies sont petites hémolytiques, crémeuses et lisses en tâches de bougie

- L’étude des caractères biochimiques permet d’individualiser *Corynebacterium diphtheriae* des autres corynébactéries commensales









www.microbes-edu.org

Produits élaborées

La toxine diphtérique

- Exotoxine de nature protéique (polypeptide de 58 K Da), constituée de 2 fragments :
- Fragment B non toxique permet la fixation
- Fragment A responsable de l'activité toxique
- La production de la toxine se fait par lysogénie par l'intermédiaire du phage β porteur du gène *tox*. L'expression de ce gène est dépendante du fer. Ce dernier active le gène répresseur dtxR à une concentration >100 µg/L. Donc, la toxine n'est produite qu'en absence de fer ou en présence de faibles concentrations en fer
- C'est une toxine très puissante, elle agit comme une enzyme inhibant les synthèses protéiques provoquant ainsi la mort de la cellule

Pathogénicité

- La transmission se fait par voie aérienne (gouttelettes de salive)

- Les bactéries restent localisées au niveau du pharynx et s'y multiplient donnant une angine avec fausses membranes. Par contre la toxine excrétée diffuse dans le sang et sera responsable des signes généraux toxiniques, son action s'exerce sur le système nerveux (paralysies), sur le cœur, le rein et les surrénales

Plusieurs formes cliniques peuvent se voir :

- **Angine diphtérique pseudomembraneuse** : c'est la forme la plus fréquente, angine avec fausses membranes recouvrant les amygdales
- Angine maligne : angine avec signes de choc toxinique
- Angine grave : signes locaux plus importants que les signes généraux



www.microbes-edu.org

Diagnostic bactériologique

- Le diagnostic de la diphtérie est avant tout clinique et doit entrainer en urgence un traitement spécifique. Les résultats du laboratoire amènent seulement la confirmation du diagnostic

- Le diagnostic bactériologique repose sur :

1. isolement du *Corynebacterium diphteriae*
2. mise en évidence de la toxine diphtérique

L'isolement du *Corynebacterium diphteriae* :

- Le prélèvement se fait au niveau de la gorge en détachant les fausses membranes

- Ensemencer des milieux appropriés (Loeffler, Tinsdale)

- Identification biochimique

La mise en évidence de la toxine diphtérique

- Par le test d'Elek : la toxine est recherchée par immuno-précipitation en milieu gélosé avec un sérum antitoxinique

- Par la détection du gène *tox* qui code pour la toxine par PCR

Traitement

- *Corynebacterium diphtheriae* est sensible à la majorité des antibiotiques : pénicilline G, macrolides, aminosides, vancomycine et cotrimoxazole
- Cependant, des souches de résistance intermédiaire à la pénicilline G et au céfotaxime sont décrites
- Le traitement curatif est à base de Pénicilline G et de sérothérapie pour neutraliser la toxine

La prévention

- La prévention repose sur la vaccination selon le schéma du nouveau calendrier vaccinal : DTC-HIB-HBV + VPO + anti pneumococcique : 2 injections au 2ème et au 4ème mois, 1er rappel à 12 mois, 2ème rappel DTC + VPO à 6 ans puis rappel Dt à 11-13 ans, rappel dT à 16-18 ans puis des rappels tous les 10 ans.